

Статья поступила в редакцию 26.12.2017 г.

**Сворова М.С., Кравченко Е.Н., Макаркина Л.Г., Г.В. Кривчик, Ковешникова Т.В., Кропмаер К.П.**  
Городской Клинический Перинатальный Центр  
Омский Государственный Медицинский Университет,  
г. Омск, Россия

## ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ У ПАЦИЕНТОК, ВКЛЮЧЕННЫХ В ПРОГРАММЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

**Цель исследования** – изучить овариальный резерв и выявить эффективность программ ЭКО у женщин разных возрастных категорий.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 241 пациентка отделения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», которым проводилась индукция суперовуляции в программах ЭКО и ПЭ в 2016 году. Все женщины были разделены на 4 возрастные группы. I-ю группу до 30 лет составили 60 человек (25 %), II-ю группу 31-35 лет – 85 человек (35 %), III-ю 36-39 лет – 61 человек (25 %), IV-ю более 40 лет – 35 человек (15 %). В данных группах были проанализированы показатели овариального резерва (АМГ, число антральных фолликулов), ответ на стимуляцию суперовуляции (количество ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов) и эффективность программ ЭКО (биохимическая и клиническая беременность).

**Результаты.** При сравнительном анализе уровня АМГ низкое значение (менее 1,0 нг/мл) в IV группе было достоверно выше (у 24 женщин – 69 %) аналогичного показателя в I группе (4 пациентки – 7 %;  $p < 0,005$ ). При сравнительном анализе числа антральных фолликулов в яичниках, их малое количество (менее 5) выявлено у 26 женщин IV группы (75 %), против 4 человек (6 %) I группы ( $p < 0,005$ ). У женщин после 40 лет менее 5 ооцитов при проведении трансвагинальной пункции было получено достоверно чаще по сравнению с другими возрастными группами: 23 женщины (71 %) – IV группа, 11 женщин (18 %) – I группа ( $p < 0,005$ ). Положительные результаты программ ЭКО и ПЭ были достоверно ниже в IV возрастной группе по сравнению с остальными. Клиническая беременность в IV группе была зарегистрирована лишь у 3 женщин (9 %), в I группе – у 25 пациенток (41 %).

**Выводы.** Возраст женщины, уровень АМГ, число антральных фолликулов могут служить достоверными маркерами в определении индивидуального овариального резерва и учитываться для прогноза эффективности программы ЭКО и ПЭ. С возрастом эффективность программы ЭКО и ПЭ прогрессирующе снижается и достигает минимальных показателей после 40 лет.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* бесплодие; овариальный резерв;  
эффективность экстракорпорального оплодотворения.

**Svorova M.S., Kravchenko E.N., Makarkina L.G., Krivchik G.V., Koveshnikova T.V., Kropmaer K.P.**  
City Clinical Perinatal Center,  
Omsk State Medical University, Omsk, Russia

### OVARIAN RESERVE FOR PATIENTS INCLUDED IN EXTRACORPORAL FERTILIZATION PROGRAMS

**Objective** – to study the ovarian reserve and to identify the effectiveness of IVF programs in women of different age categories.

**Material and methods.** The study included 241 patients from the Department of VRT at the City Clinical Perinatal Center, which induced superovulation in IVF and PE programs in 2016. All women were divided into 4 age groups. I group up to 30 years were 60 people (25 %), II group 31-35 years – 85 people (35 %), III 36-39 years – 61 people (25 %), IV groups over 40 years – 35 people (15 %). In these groups, the parameters of the ovarian reserve (AMG, the number of antral follicles), the response to stimulation of superovulation (the number of oocytes obtained during transvaginal puncture of follicles) and the effectiveness of IVF programs (biochemical and clinical pregnancy) were analyzed.

**Results.** In the comparative analysis of the AMH level, the low value (less than 1.0 ng/ml) in the IV group was significantly higher (in 24 women – 69 %) in group I (4 patients – 7 %,  $p < 0.005$ ). In a comparative analysis of the number of antral follicles in the ovaries, their small number (less than 5) was detected in 26 women of the IV group (75 %), versus 4 people (6 %) of the I group ( $p < 0.005$ ). In women less than 5 years after the age of 40, transvaginal puncture was significantly more frequent than in other age groups: 23 women (71 %) – IV group, 11 women (18 %) – I group ( $p < 0.005$ ). Positive results of IVF and PE programs were significantly lower in the IV age group compared to the rest. Clinical pregnancy in group IV was registered in only 3 women (9 %), in group I in 25 patients (41 %).

**The conclusion.** The age of the woman, the level of AMH, the number of antral follicles can serve as reliable markers in determining the individual ovarian reserve and be taken into account for predicting the effectiveness of the IVF and PE program. With age, the effectiveness of the IVF and PE program is progressively decreasing and reaches a minimum after 40 years.

**KEY WORDS:** infertility; ovarian reserve; efficiency of in vitro fertilization.

**В** XXI веке бесплодный брак является значимой медико-социальной проблемой. Частота бесплодия достигает 20 %. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что с каждым годом увеличивается процент женщин старшего репродуктивного возраста (35-38 лет), обращающихся в центры ЭКО с целью лечения бесплодия [1-3]. Доля таких пациенток достигает 40 %. Как правило, данная возрастная категория женщин имеет сниженный овариальный резерв. Овариальный резерв – функциональное состояние репродуктивной системы, полноценность которой обеспечивает рост, созревание фолликула, созревание ооцита в доминантном фолликуле, овуляцию и оплодотворение полноценной яйцеклетки. Полноценный овариальный резерв в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) обеспечивает адекватный ответ яичника на введение индукторов овуляции и определяет успешность таких программ [4, 5].

В настоящее время одной из главных проблем, препятствующих высокой эффективности программ ВРТ, является низкий овариальный резерв. С целью оценки овариального резерва в настоящий момент используются следующие методы: клинические данные (возраст, оперативные вмешательства на яичниках, наличие гинекологических, соматических заболеваний, длительность менструального цикла, действие повреждающих факторов внешней среды); гормональные тесты (базальные уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, ингибина В, уровень антимюллера гормона (АМГ)); ультразвуковые тесты (измерение объема яичников, определение числа антральных фолликулов, исследование кровотока в яичниках на 2-5 день менструального цикла). При этом наиболее значимыми факторами выступают возраст женщины, оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе, уровень АМГ и число антральных фолликулов [3, 6]. С возрастом в яичнике женщины уменьшается число фолликулов и изменяется качество ооцитов. Возрастные инволюционные процессы, снижающие вероятность спонтанной беременности и эффективность программы ЭКО, начинают проявлять себя уже после 30 лет и заметно усугубляются после 35 лет. Число антральных фолликулов – это количество фолликулов в обоих яичниках размером от 2 до 10 мм, определяемое с помощью УЗИ на 2-5 день менструального цикла. При определении в обоих яичниках до 5 фолликулов предполагается «бедный» ответ на стимуляцию

овуляции, высокий риск отмены цикла на дотрансферном этапе. В ситуации, когда определяется от 5 до 7 фолликулов, также возможен «бедный» ответ, требуется более высокая доза гонадотропинов для стимуляции. В случае определения в яичниках 8-12 фолликулов ожидается умеренный ответ, при этом назначаются умеренные дозы гонадотропинов при стимуляции овуляции. При визуализации 13-20 фолликулов предполагается хороший ответ на небольшие дозы гонадотропинов, при этом имеется умеренный риск синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ). В случаях определения более 20 фолликулов ожидается чрезмерный ответ и высокий риск СГЯ [7-9].

Уровень АМГ может быть низким (менее 1 нг/мл), средним (1,0-2,5 нг/мл) и высоким (более 2,5 нг/мл). Эффективность программ ЭКО определяется в первую очередь качеством переносимого в полость матки эмбриона, его зуплоидностью. В программах ЭКО лишь большое количество получаемых ооцитов позволяет отобрать для переноса наилучший по качеству эмбрион (особенно в позднем репродуктивном возрасте). Низкий овариальный резерв зачастую приводит к невозможности обеспечения этапа переноса эмбрионов (отсутствие роста фолликулов при стимуляции, неполучение ооцита при трансвагинальной пункции, неудовлетворительное качество эмбриона в день переноса). Низкий овариальный ответ яичников на стимуляцию, согласно критериям ESHRE (Болонские критерии 2011 г.) может быть предположен при сочетании 2-х из 3-х следующих параметров: 1) поздний репродуктивный возраст (старше 40 лет) или любой из факторов риска бедного овариального ответа; 2) неудовлетворительный ответ на стимуляцию в анамнезе (менее 3 ооцитов; 3) низкий овариальный резерв (АМГ менее 1,0 нг/мл, число антральных фолликулов менее 5-7). Также в настоящее время все чаще у женщин диагностируется синдром преждевременного истощения яичников. Его частота, по данным ряда авторов, встречается у 2-5 % женщин, обратившихся с проблемой бесплодия. Поэтому определение уровня АМГ при обращении женщины на прием к акушеру-гинекологу для определения индивидуального биологического возраста яичников и составления репродуктивного прогноза пациентки является обязательным. Врачам необходимо не затягивать лечение бесплодия в условиях женской консультации и своевременно рекомендовать ЭКО супружеским парам [8, 9].

**Цель исследования** – изучить овариальный резерв и выявить эффективность программ экстракорпорального оплодотворения у женщин разных возрастных категорий.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 241 пациентка отдела ВРТ БУЗОО ГКПЦ, которым проводилась

### Корреспонденцию адресовать:

СВОРОВА Мария Сергеевна,  
644007, г. Омск, ул. Герцена, д. 69,  
БУЗОО ГКПЦ.  
Тел.: 8 (3812) 94-00-51; +7-913-972-50-16.  
E-mail: mssvorova1926@mail.ru

индукция суперовуляции в программах ЭКО и ПЭ в 2016 году. Средний возраст женщин составил 34,1 года. Пациентки с возрастом после 35 лет составили 96 человек (39,8 %). Оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе (резекция, цистэктомия, биопсия яичников) были выполнены у 97 женщин (40 %). Одна процедура ЭКО была выполнена у 123 женщин (51 %), 2 – у 46 человек (20 %), 3 и более процедур были выполнены 72 пациенткам (29 %). Все женщины были разделены на 4 возрастные группы. I группу до 30 лет составили 60 человек (25 %), II группу 31-35 лет – 85 человек (35 %), III-ю 36-39 лет – 61 человек (25 %), IV группу более 40 лет – 35 человек (15 %). В данных группах были проанализированы показатели овариального резерва (АМГ, число антральных фолликулов), ответ на стимуляцию суперовуляции (количество ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов) и эффективность программ ЭКО (биохимическая и клиническая беременность).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2, 3 и 4.

При сравнительном анализе уровня АМГ низкое значение (менее 1,0 нг/мл) в IV группе в то же время было достоверно выше (у 24 женщин – 69 %) аналогичного показателя в I группе (4 пациентки – 7 %;  $p < 0,005$ ). В то время как высокий уровень АМГ (более 2,5 нг/мл) у пациенток IV группы не наблюдался (табл. 2).

При сравнительном анализе числа антральных фолликулов в яичниках, их малое количество (менее 5) выявлено у 26 женщин IV группы (75 %) против 4 человек (6 %) I группы ( $p < 0,005$ ; табл. 3).

Подсчет количества ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов, подтвердил эту закономерность. У женщин после 40 лет

**Таблица 1**  
**Уровень антимюллера гормона**  
**Table 1**  
**The level of antimueller hormone**

Возраст	Уровень АМГ, нг/мл		
	Менее 1,0	1,0-2,5	Более 2,5
I (n = 60)	4 (7 %)	24 (40 %)	32 (53 %)
II (n = 85)	16 (19 %)	38 (45 %)	31 (36 %)
III (n = 61)	16 (26 %)	23 (38 %)	22 (36 %)
IV (n = 35)	24 (69 %)	11 (31 %)	-

**Таблица 2**  
**Число антральных фолликулов в яичниках**  
**Table 2**  
**Number of antral follicles in the ovaries**

Возраст	Число антральных фолликулов в яичниках		
	Менее 5	6-15	Более 15
I (n = 60)	4 (6 %)	24 (40 %)	33 (54 %)
II (n = 85)	18 (21 %)	39 (46 %)	28 (33 %)
III (n = 61)	14 (22 %)	27 (44 %)	29 (32 %)
IV (n = 35)	26 (75 %)	9 (25 %)	-

**Таблица 3**  
**Число ооцитов, полученных при проведении трансвагинальной пункции фолликулов**  
**Table 3**  
**Number of oocytes obtained during transvaginal puncture of follicles**

Возраст	Число ооцитов		
	Менее 5	6-15	Более 15
I (n = 60)	11 (18 %)	33 (55 %)	16 (27 %)
II (n = 85)	34 (40 %)	45 (53 %)	6 (7 %)
III (n = 61)	19 (31 %)	33 (54 %)	7 (11 %)
IV (n = 35)	23 (71 %)	9 (26 %)	1 (3 %)

менее 5 ооцитов было получено достоверно чаще по сравнению с другими возрастными группами: 23 жен-

### Сведения об авторах:

СВОРОВА Мария Сергеевна, врач акушер-гинеколог, отделение ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: mssvorova1926@mail.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

МАКАРКИНА Людмила Геннадьевна, канд. мед. наук, зав. отделением ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: dr.maklu@gmail.com

КРИВЧИК Галина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии ДПО, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России; зам. главного врача, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

КОВЕШНИКОВА Татьяна Владимировна, врач акушер-гинеколог, отделение ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: tatiana1574@gmail.com

КРОПМАЕР Кирилл Петрович, канд. мед. наук, врач-эмбриолог, отделение ВРТ, БУЗОО ГКПЦ, г. Омск, Россия. E-mail: kirillka75@mail.ru

### Information about authors:

SVOROVA Maria Sergeevna, obstetrician-gynecologist, VRT department, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: mssvorova1926@mail.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

MAKARKINA Ljudmila Gennadevna, candidate of medical sciences, head department of VRT, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: Dr.maklu@gmail.com

KRIVCHIK Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University; deputy chief doctor, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: krivchikgalina@yandex.ru

KOVESHNIKOVA Tatjana Vladimirovna, obstetrician-gynecologist, department VRT, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: tatiana1574@gmail.com

KROPMAER Kirill Petrovich, candidate of medical sciences, embryologist-physician, VRT, City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia. E-mail: kirillka75@mail.ru

щины (71 %) – IV группа, 11 женщин (18 %) – I группа ( $p < 0,005$ ). У двух женщин IV группы ооциты не были получены (табл. 4).

Эффективность программ ЭКО оценивалась по частоте наступления биохимической и клинической беременности. Положительные результаты были достоверно ниже в IV возрастной группе по сравнению с остальными. Клиническая беременность в IV группе была зарегистрирована лишь у 3 женщин (9%), в I группе – у 25 пациенток (41 %). Стоит отметить, что у 6 пациенток (17 %) IV группы перенос эмбрионов не был произведен в связи с отсутствием роста и синдромом «пустых» фолликулов, аномальным оплодотворением, неудовлетворительным качеством эмбрионов.

## ВЫВОДЫ

Возраст женщины, уровень АМГ, число антральных фолликулов могут служить достоверными маркерами в определении индивидуального овариального резерва и учитываться для прогноза эффективности программы ЭКО и ПЭ. С возрастом эффективность программы ЭКО и ПЭ прогрессирующе снижается и достигает минимальных показателей после 40 лет. Оперативные вмешательства на яичниках в анамнезе крайне негативно сказываются на показателях овариального резерва и шансах на беременность. Осуществление попыток улучшить

**Таблица 4**  
**Эффективность программы**  
**экстракорпорального оплодотворения**  
**Table 4**  
**The effectiveness of the program**  
**of in vitro fertilization**

Возраст	Число ооцитов	
	Биохимическая беременность (ХГЧ)	Клиническая беременность (УЗИ)
I (n = 60)	27 (45 %)	25 (41 %)
II (n = 85)	33 (38 %)	29 (34 %)
III (n = 61)	23 (37 %)	22 (36 %)
IV (n = 35)	4 (11,5 %)	3 (9 %)

результаты лечения бесплодия у данной категории пациенток путем применения различных схем стимуляции суперовуляции не приводит к высокой эффективности ЭКО и ПЭ. Часто единственным методом ВРТ у женщин с низким овариальным резервом, особенно в позднем репродуктивном возрасте, является донорство ооцитов. Лечение бесплодия в супружеской паре методом ЭКО и ПЭ должно быть своевременным. В случае «отложенного» материнства, перед оперативными вмешательствами на яичниках, перед лечением по поводу онкопатологии, пациентке должна быть предложена криоконсервация ооцитов с целью реализации репродуктивной функции в будущем.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES:

- Nazarenko TA, Misheeva NG. Infertility and age: ways to solve the problem. M.: MEDpress-inform, 2010. 208 p. Russian (Назаренко Т.А., Мишеева Н.Г. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 208 с.)
- Bojarskij KJu. The role of ovarian reserve indicators in the treatment of infertility by the method of IVF and ET. V kn.: Lechenie zhenskogo i muzhskogo besplodija, vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii. Pod red. VI Kulakova, BV Leonova, LN Kuz'micheva. M.: MIA, 2005. P. 53-61 Russian (Боярский К.Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия методом ЭКО и ПЭ /В кн.: Лечение женского и мужского бесплодия, вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. М.: МИА, 2005. С. 53-61.)
- Kravchenko EN, Krivchik GV, Makarkina LG i dr. Diagnosis and treatment of infertility. Omsk: Izd-vo «JuNz», 2012. 89 p. Russian (Кравченко Е.Н., Кривчик Г.В., Макаркина Л.Г. и др. Диагностика и лечение бесплодия. Омск: Изд-во «ЮНЗ», 2012. 89 с.)
- Krasnopol'skaja KV, Nazarenko TA. Clinical aspects of infertility treatment in marriage. M.: GEOTAR-Media, 2013. 327 p. Russian (Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 327 с.)
- Nazarenko TA. Stimulation of ovarian function. 5 izd., dop. i pererab. M.: MEDpress-inform, 2015. 288 p. Russian (Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников. 5-е изд., доп. и перераб. М.: МЕД пресс-информ, 2015. 288 с.)
- Volkov NI. Tactics of management of patients with uterine myoma in the clinic of female infertility. V kn.: Besplodnyj brak. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju: rukovodstvo. Pod red. GI Suhij, TA Nazarenko. 2-e izd. M.: GEOTAR-Media, 2010. P. 438-463. Russian (Волков Н.И. Тактика ведения пациенток с миомой матки в клинике женского бесплодия. В кн.: Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Под ред. Г.И. Сухих, Т.А. Назаренко. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 438-463.)
- Adamjan LV, Kulakov VI, Andreeva EN. Endometriosis. A guide for doctors. Izd. 2-e, pererab. i dop. M.: Medicina, 2006. 416 p. Russian (Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриоз. Руководство для врачей. Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Медицина, 2006. 416 с.)
- Zdanovskij VM, Vitjazeva II. Exodus of pregnancy and childbirth after infertility treatment by assisted reproduction methods. V kn.: Lechenie zhenskogo i muzhskogo besplodija, vspomogatel'nye reproduktivnye tehnologii. Pod red. VI Kulakova, BV Leonova, LN Kuz'micheva. M.: MIA, 2005. P. 487-491. Russian (Здановский В.М., Витязева И.И. Исход беременности и родов после лечения бесплодия методами вспомогательной репродукции. В кн.: Лечение женского и мужского бесплодия, вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. М.: МИА, 2005. С. 487-491.)
- Kalugina AS, Krasnopol'skaja KV. The effectiveness of the IVF program in patients with previous ovarian surgery. *Obstetrics and Gynecology*. 2000; 6: 35-39. Russian (Калугина А.С., Краснопольская К.В. Эффективность программы ЭКО у пациенток с предшествующими оперативными вмешательствами на яичниках //Акушерство и гинекология. 2000. № 6. С. 35-39.)

